# 天麻 (*Gastrodia elata* BL.) 之化學成分及活性之研究

黃順爵 游振鋆 張永勳 謝明村

中國醫藥學院 中國藥學研究所

## 摘 要

本所針對十種中藥材進行「增強學習記憶力之篩選」研究計劃中，天麻之甲醇粗抽物 (50 mg/kg)，對大鼠學習記憶力之影響，以 Scopolamine 誘發之明室滯留時間縮短現象具顯著之延長作用。天麻之甲醇粗抽物以溶媒作分劃，得正己烷層 (GH)、氯仿層 (GC)、乙酸乙酯層 (GE)、正丁醇層 (GB)、水層 (GW)。乙酸乙酯層、正丁醇層 (25 mg/kg) 對 Scopolamine 誘發之明室滯留時間縮短現象具顯著之延長作用。對降壓實驗，以門脈高壓大白鼠動物模式急性試驗，乙酸乙酯層具有作用 (> -30%)，由平均動脈壓 (MAP) 測量，顯示有劑量依存關係。

**關鍵詞**：天麻，學習記憶，降壓

## 前 言

天麻 (*Gastrodia elata* BL.) 又名赤箭、定風草等[1]，屬蘭科多年生草本植物，廣佈於中國西南、西北、東北，以四川、雲南、貴州、陝西、吉林及西藏爲其主要產區，是著名的中藥，藥用部位爲地下塊莖。天麻以赤箭之名始載於神農本草經，列爲上品，因其莖色赤，直立似箭，故名赤箭。天麻之名首見於開寶本草。常見僞品有紫茉莉 *Mirabilis jalapa* L. (紫茉莉科) 的根、大麗菊 *Dahlia pinnata* Cav. (菊科) 的塊莖、羽裂蟹甲草 *Cacalia tangutica* Han.-Mazz (菊科) 的根莖、馬鈴薯 *Solanum tuberosum* L. (茄科) 的塊莖、商陸 *Phytolacca acinosa* Roxb. (商陸科) 的乾燥根[2]。[性味] 甘，平，[歸經] 入肝經，[功效] 平肝、熄風，止痙。[主治] 治眩暈眼黑，頭風頭痛，肢體麻木，半身不遂，語言不利，小兒驚間動風，癲間抽搐。治冷氣頑痺，癱緩不遂，語多恍惚，多驚失志[3][4]。

本研究以「抗衰老中藥藥理活性研究」[5]中，針對十種中藥材進行「增強學習記憶中藥之篩選」所得結果爲先導，篩選結果，發現天麻之甲醇粗抽物，以避暗學習反應 (One-trial inhibitory step-through passive avoidance) 爲實驗模式，對大鼠學習記憶能力之影響，對 Scopolamine 誘發之明室滯留時間縮短現象具顯著之延長作用。其機轉可能與 Choinergic system 之活性有關。因此本研究擬將天麻之甲醇粗抽物利用不同極性溶媒作分劃，再將各分劃用相同的動物模式進行避暗學習反應的測試，以探討其活性成分。

再者，天麻之功用主治有「治眩暈眼黑，頭風頭痛[6]，藥理作用研究，對心血管系統的作用，有降壓作用[7]。因此將天麻甲醇粗抽物之不同極性溶媒分劃也進行門脈高壓大白鼠動物模式急性降壓試驗[8]。

上述二項實驗之結果可作爲活性成分追蹤指標，藉以在分離純化活性成分工作能確實掌握，以發現天麻中對學習記憶及降壓作用有關的化學成分。進而在活性成分的結構修飾產物中，探討結構與藥理作用的關係。

聯絡作者：黃順爵
通 訊 處：台中市學士路 91 號
中國藥學研究所
電 話：2053366-7102
Email:ketone@mail.cmc.edu.tw
收文日期：5/8/2000
收受日期：5/26/2000

## 實驗藥材及方法

### 一、實驗藥材：

蘭科植物天麻 *Gastrodia elata* BL. 的乾燥塊莖，購入時已切成飲片，總重10公斤。（購自台中欣隆藥行）

### 二、實驗試藥：

Methanol, n-Hexane, Chloroform, Ethylacetate (commercial grade, distillated) n-Butanol（皓峰）

Scopolamine, Mecamylamine, Cyclohex imide, Sulpiride( Sigama )

Dicillin（榮民製藥 Penicillin G Procaine）

Neomycin（中國化學）

Sodium pentobarbital（日本東京化成工業）

Gastrodin（中國藥品生物製品檢定所）

p-Hydroxybenzyl alcohol (Merck)

TLC-plate, silica gel 60 F254, thickness 125 μm.(Merck)

p-Anisaldehyde (Merck)

Phosphomolybdic acid（聯工）

### 三、薄層層析顯色劑：

10% Alcoholic phosphomolybdic acid solution

Alcoholic anisaldehyde sulfuric acid spray reagent

### 四、儀器設備：

1. Rotary evaporator (EYELA Inc., Japan)
2. CAMAG Universal UV lamp ( wavelenghth, 254 and 366 nm)
3. 條件反應測定裝置

Shuttle Box (Muromachi Kikai Co. Ltd. Japan)

MCU-IOI Controller (Muromachi Kikai Co. Ltd. Japan)

4. Pressure transducer & Polygraph (Gould Inc.)

### 五、實驗方法：

㈠植物成分萃取及分劃：

將天麻飲片10公斤，以甲醇於室溫下浸漬二週，傾出浸出液，同法萃取三次，萃取液過濾後，濾液減壓濃縮得粗抽物1019g。甲醇粗抽物加水攪拌成懸浮狀，於分液漏斗中，以正己烷萃取三次，萃取液合併，減壓濃縮至乾，得正己烷層(GH,ca.45g)。依序將水層以氯仿，乙酸乙酯及水飽和過的正丁醇分別萃取；得氯仿層(GC,ca.30g)、乙酸乙酯層(GE.ca.52g)、正丁醇層(GB,ca.306g)；餘者爲水層(GW,ca.586g)。各分劃取適量作避暗學習反應實驗及門脈高壓大白鼠動物模式降壓實驗。其餘部分留爲成分分離之用，以矽膠等管柱層析作梯度沖提，結果另行發表。

㈡薄層層析

TLC plate: silica gel 60 $F_{254}$, 125 μm

乙酸乙酯層以氯仿：甲醇 = 9:1 溶媒展開，以硫酸茴香醛噴劑呈色，於105° 加熱。 正丁醇層以氯仿：甲醇 = 7:3 溶媒展開，以10% 磷鉬酸乙醇噴劑呈色，於105° 加熱。

㈢對大鼠避暗學習反應之影響：

本實驗是使用「條件反應測定裝置」（Muromachi kikai Co. Ltd. Japan），此裝置分成兩部份：實驗箱（Shuttle Box）係爲一經中間閘門分隔爲相同大小二室（48 × 20 × × 30cm）的箱子及其控制器（MCU-101 Controller, Muromachi kikai Co. Ltd. Japan）；在實驗裝置處置上，於相同大小二室之其中一室上方置一20W之電燈泡，將相同大小二室區分爲明暗二室，中以閘門控制。

實驗步驟：

(1)篩選：先將大鼠置入明室，同時開啓閘門，以大鼠在90秒內進入暗室者，供做本實驗。

(2)訓練期：將篩選過之大鼠，置入明室，同時開啓閘門，待大鼠進入暗室後，關閉閘門，同時於底板通以電流(1 mA, 2sec)，待電刺激後5秒，自暗室取出大鼠，歸回飼養籠。

(3)測定期：於訓練後24小時，再將大鼠置入明室，同時並開啓閘門，記錄大鼠在明室之滯

留時間(step-through latency, STL)。當於明室之滯留時間大於5分鐘(300秒)時，則稱大鼠之學習記憶能力正常。[5]

㈣對誘發避暗學習反應障礙物質之影響：

將天麻甲醇粗抽物之各分劃層一週長期給藥後，分別於最後一次口服給藥後1小時進行訓練，訓練前30分鐘給scopolamine(1mg/kg, i.p.)，依實驗步驟被動迴避學習訓練期，將大鼠放入明室，於進行訓練後，歸回飼養籠；待24小時後，將大鼠再次置入明室，進行測定，記錄大鼠於明室之滯留時間。空白對照組則給予生理食鹽水。

㈤降壓實驗：

門脈高壓大白鼠動物模式(Portal hypertensive animal model)

(1) 部分門靜脈結紮(Portial portal vein ligation; PVL)

本方法是由Chojkier及Groszmann[8]改良而來，取重量200-250克之雄性Spraque-Dawley (S.D.)大白鼠，以乙醚麻醉老鼠後，自肋骨下，沿中線縱向剪開約一公分切口，以棉球推開肝臟，剝離脂肪，露出門靜脈，以線將PE50及門靜脈在靠近肝臟處綁在一起，打結，再抽開PE50，傷口縫合後注射Dicillin，並塗上Neomycin預防感染。手術後二週即成門脈高壓動物模式，對照組僅在手術時露出門靜脈，不以線將門靜脈口徑縮小。

(2)門靜脈壓(Portal venous pressure)及血壓(systemic blood pressure)之測量

實驗動物稱重後以Sodium pentobarbital (50mg/kg)腹腔注射麻醉後，由頸動脈(carotid artery)插PE50，供測量血壓之用；另由腸系膜靜脈(Ileocolic vein)插管PE50供測量門脈壓之用，將管接於壓力轉能器(transducer)由Gould (RS3400)生理記錄儀記錄血壓及門脈壓，以門脈壓到達10 mmHg以上者作爲門脈高壓動物的篩選標準。

(3)體內試驗-急性試驗(acute study)

PVL老鼠以IV注射方式給藥作急性試驗，天麻甲醇粗抽物之各分劃，分別以注射用蒸餾水或血清溶解稀釋成(1:25)、(1:5)、(1:1)三種濃度給藥(不超過1 ml)，PVL老鼠之平均主動脈壓及肝門靜脈壓以Gould生理記錄儀記錄，平均主動脈壓full scale爲250mmHg，肝門靜脈壓full scale爲25mmHg。(Two channel同時立即記錄)

㈥統計學分析：

避暗學習反應實驗所得之數據，以non-parametric one-way Kruskal-Wallis方法，統計並分析其間差異之顯著性。

## 結 果

㈠薄層層析

乙酸乙酯層以氯仿：甲醇 = 9:1 溶媒展開，以硫酸茴香醛噴劑呈色，於105o下呈粉紅色，Rf值爲0.38。

正丁醇層以氯仿：甲醇 = 7:3 溶媒展開，以10% 磷鉬酸乙醇噴劑呈色，於105o 下呈紫紅色，Rf值爲0.4。

㈡對大鼠避暗學習反應之影響：

各分劃於一週長期給藥後，對正常大鼠於「條件反應測定裝置」中之避暗學習記憶情形均無顯著差異。

㈢對誘發避暗學習及應障礙物質之影響：

如圖一所示，天麻四個分劃一週長期給藥後，在25 mg/kg劑量下，對Scopolamine 誘發之明室滯留時間縮短現象有延長作用者($p<0.01$)，爲乙酸乙酯層(GE layer)及正丁醇(GB layer)，而以正丁醇層較顯著。

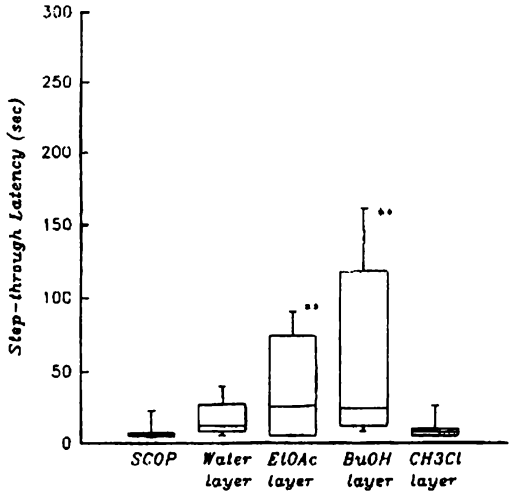


Fig. 1. Effects of each partition of ***Gastrodia elata*** BL. ( 25 mg/kg ) on scopolamine - induced impairment on one - trial passive avoidance latency in rats.

表一 天麻粗抽物各分劃對PVL老鼠平均主動脈壓之影響

| Gastrodia | | MAP | | | HR | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| partition | Conc. | Before | After | %() | Before | After | %() |
| GW | 1:25 | 95 | 82.5 | 3.2 | 33 | 32 | -1.5 |
| | 1:5 | 100 | 95 | 5 | 34 | 34 | 0 |
| | 1:5 | 107.5 | 110 | 2.3 | 36 | 33 | -6.9 |
| GE | 1:25 | 90 | 70 | -22.2 | 31 | 30 | -3.2 |
| | 1:5 | 92.5 | 60 | -35.1 | 31 | 31 | -1.6 |
| | 1:1 | 100 | 37.5 | -62.5 | 32 | 24 | -25 |
| GH | 1:25 | 110 | 130 | +18.2 | 34 | 33 | -2.9 |
| | 1:5 | 105 | 130 | +23.8 | 35 | 32 | -8.6 |
| | 1:1 | 100 | 127.5 | +27.5 | 33 | 30 | -9 |
| GB | 1:25 | 105 | 107.5 | +2.4 | 32 | 32 | 0 |
| | 1:5 | 105 | 110 | +4.8 | 33 | 32 | -3 |
| | 1:1 | 105 | 75 | -28.6 | 33 | 26 | -21.2 |

MAP=平均動脈血壓(mmHg) HR=心跳速率
Bef. =Before conc= concentration
GW : Water layer GE : Ethylacetate layer
GH : Hexane layer GB : Butanol layer

表二 天麻粗萃取物各分劃對PVL老鼠肝門靜脈壓之影響

| Gastrodia | | PP | | |
|---|---|---|---|---|
| partition | Conc. | Before | After | %() |
| GW | 1:25 | 9.95 | 10.7 | +7.7 |
| | 1:5 | 10 | 10.5 | +5 |
| | 1:1 | 10 | 9.25 | -7.5 |
| GE | 1:25 | 9.9 | 11.55 | +16.7 |
| | 1:5 | 10.2 | 11.3 | +12.5 |
| | 1:1 | 10 | 6.85 | -31.5 |
| GH | 1:25 | 10.45 | 8.25 | -21.2 |
| | 1:5 | 10.65 | 8.85 | -16.9 |
| | 1:1 | 10.7 | 8.55 | -20 |
| GB | 1:25 | 10.35 | 12.45 | +20.2 |
| | 1:5 | 10 | 12.25 | +22.5 |
| | 1:1 | 10.2 | 13.4 | +31.3 |

PP=門脈壓(mmHg) conc= concentration
GW : Water layer GE : Ethylacetate layer
GH : Hexane layer GB : Butanol layer

㈣天麻粗萃取物各分劃之降壓實驗結果：

天麻粗抽物各分劃之降壓實驗結果，平均主動脈壓、且肝門靜脈壓分別爲表一及表二所示；

討論

天麻粗萃取物對Scopolamine誘發明之明室滯留時間縮短現象具有顯著的延長作用(5)，因此再以大量的天麻藥材萃取，並以不同極性溶媒進行分劃，配合避暗學習記憶反應實驗，追蹤活性成分，以矽膠等管柱層析來分離精製植物成分。乙酸乙酯層(GE layer) 及正丁醇層(GB layer)給藥量25 mg/kg對Scopolamine誘發之明室滯留時間縮短現象有延長作用，顯示活性成分主要存在於此二分劃中。以薄層層析與天麻主成分天麻素(Gastrodin)標準品比對，顯示天麻素主要存在於正丁醇層，而乙酸乙酯層的薄層層析板上，天麻素斑點不明顯，天麻素的量很少。此二分劃之活性相差不大，天麻素之此項活性與劑量間的關係，可在天麻素分離純化後再測定。

天麻素元在空氣中易氧化成醛和酸，三者混合。進一步擬以還原反應將其還原爲醇類，所得產物以紅外光譜測定其安定性，在未變化之前給藥，來測定避暗學習記憶反應，探討天麻素結構上的糖基部分是否爲活性必要的基團。(Gastrodin -- p-Hydroxybenzyl- $\beta$ -D-pynanoside) (Aglycone -- p-Hydroxybenzyl alcohol)

除了以Scopolamine誘發學習障礙的模式，本研究正以其它誘發學習障礙的藥物，Mecamylamine、Cyclohexinide及Sulpiride進行天麻粗抽物各分劃對避暗學習記憶反應的影響，期能進一步探討其活性的機轉。

天麻之功用主治有「治眩暈眼黑，頭風頭痛」，藥理作用研究，對心血管系統的作用，有降壓作用。判斷一個藥物有無降壓作用，一般認爲，降壓數值要在30 mmHg以上，如果收縮壓和舒張壓下降20 mmHg以上者，則可進行統計學處理，根據結果判斷是否有效。下降不足10 mmHg則認定無效。本實驗所測PVL老鼠之平均主動脈壓是記錄其收縮壓和舒張壓的平均值。實驗結果顯示，乙酸乙酯層(1:5)濃度降壓32.5 mmHg，(1:1)濃度降壓達62.5 mmHg，可認爲具有降壓作用，且有劑量依存關係。正己烷層的昇壓作用在20 mmHg上下，但與劑量關係不大。正丁醇層在濃度(1:1)才有-28%降壓作用。各分劃的降壓物質需於成分分離精製後，再加以檢討。天麻粗抽物各分劃對PVL老鼠肝門靜壓的影響，有昇有降，昇降幅度在正丁醇層與乙酸乙酯層(1:1)達±31.3%，較小劑量時，偏向於昇壓作用，天麻歸經屬入肝藥物，可能有些參考價值。

天麻粗抽物各分劃之成分分離純化現正進行中。已純化的化合物之光譜分析及結構確認在下一報提出。

## 參考文獻


1. 明・李時珍：本單綱目，文光圖害公司，臺北，1970，上册，424-5。
2. 吳淑榮，孔增科：實用中藥材鑑別手册，天津科學技術出版社，1990，10-11。
3. 宋．唐慎微：證類本草，華夏出版社，北京，1993，252-3。
4. 全國中草藥匯編編寫組：全國中草藥匯編，明民衛生出版社，1975，上册，165。
5. 謝明村：抗衰老中藥藥理活性之研究，未發表，1994，10。
6. 駱和生，王建華：中藥方劑的藥理與臨床研究進展，華南理工大學出版，1991，242-4。
7. 趙國舉等：中成藥研究，1985，6:23。
8. Chojkier M, Groszmann RJ: Measurement of portal-systemic shunting in the rat by using $\gamma$ -labeled microspheres. Amj Physiol 1981;140: 371-5.

# Study on Constituents and Activity of Gastrodiae Rhizoma (Gastrodia elata BL.)

Shun-Chueh Huang Jenn-Yun You Yung-Shyun Chang Ming-Tsuen Hsieh

Institute of Chinese Pharmaceutical Science China Medical College

## Abstract

In the previous study, the results of screen the effect on ten antiaging Chinese herbs has found Gastrodiae Rhizoma (gastrodia elata BL. ) prolonged the step-through latency that induced by scopolamine. This result reveled that Gastrodiae Rhizoma could improve the learning and memory in rats. Therefore, the purpose of the present study is to find the active constituents in Gastrodiae Rhizoma.

The methanol extract of Gastrodiae Rhizoma is prepared partition with n-hexane, chloroform, ehthylacetate, n-butanol, finaly residue the water layer. In the experiment of one-trial inhibitory step-through passive avoidance, after one week consecutive administration (25 mg/kg), it show the ethylacetate layer and n-butanol layer improved the impairment of learning and memory induced by scopolamine.

On comparative examination of gastrodin and it's aglycone by thin layer chromatograph, it evidented that the n-butanol layer rich with gastrodin.

The experiment of blood pressure test is measured by portal hypertensive animal model in rats. The results of measurement showed the ethylacetate layer has function of antihypertension, and with dose dependence.

**Key words:** Gastrodiae, Learning and memory, Antihypertension

Received:5/8/2000
Accepted:5/26/2000
reprint requests to:Shun-Chueh Huang
Address: No 91, Hsueh Shih Road,
Taichung 404, Taiwan, R.O.C.
Tel: (04)2053366 ext. 9102